6

METASTATISCHES MILZCARCINOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KÖNIGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

CASPAR WAIZENEGGER

PRAKT. ARZT

AUS

STETTEN.

WÜRZBURG.

J. M. RICHTER's BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI

1898.

REFERENT:

GEHEIMRAT PROFESSOR DR. v. RINDFLEISCH.

Seiner lieben Braut

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30595642

So lange eine wissenschaftliche Medizin besteht, war es ein strittiger Punkt, wo die Grenzen für den Begriff „Geschwulst“ zu ziehen sind.

Im gewöhnlichen Leben wird jede abnorme Verwölbung der normalen Körperkonturen Geschwulst genannt. Die Wissenschaft gesteht jedoch diesem Worte keinen so allgemeinen Sinn zu, sie begreift darunter vielmehr nur diejenigen Neubildungen, welche im Volksmund unter dem Namen „Gewächs“ laufen. Eine der Hauptanforderungen, die sie an eine Erkrankung stellt, welche den Namen „Geschwulst“ tragen soll, ist, dass als Ursache ihrer Entstehung ein Entzündungsreiz möglichst ausgeschlossen werden kann, sie muss vielmehr „aus heiler Haut“ entstanden sein.

Als weiterer Punkt wird von jeder Geschwulstbildung verlangt, dass ihr die Kardinalsymptome der Entzündung als Schmerz, Temperaturerhöhung, Röte fehlen. Entzündliche Tumoren pflegen ausserdem rasch zu entstehen, während die nicht entzündliche Geschwulst ohne die obengenannten Symptome und langsam aus kleinsten Anfängen entsteht, von dem Patienten oft lange gar nicht bemerkt wird und erst durch ihr stetes Wachstum ihm lästig fällt. Eine ebenso unerlässliche Eigenschaft für die entzündliche Neubildung ist die Möglichkeit der spontanen Heilung, und *Rindfleisch* sagt hierüber: Spontane Heilung ist eine ganz eminente Eigentümlichkeit der

entzündlichen Prozesse. Es gehört aber mit zu unserer Vorstellung von der Geschwulst, dass sie, sich selbst überlassen, weiter wuchere und, wenn dieses nicht geschieht, dass sie wenigstens einen mehr bleibenden Charakter habe. Und er fasst diese beiden Sätze in folgenden zusammen: „Entzündungen entstehen nicht spontan, aber sie heilen spontan, Geschwülste entstehen spontan, aber sie heilen nicht spontan". Diese gleichsam „instinktive" Unterscheidung des Arztes findet ihren Grund in der histologischen Entwicklung. Sie zeigt, dass erstere in nichts anderem bestehen, als in einer Ansammlung von mobilen Zellen des Blutgefäss-Bindegewebssystems am Orte der Reizung, die schnell erscheinen, aber ebenso rasch auch wieder verschwinden können, während eine Geschwulst im engeren Sinne in ihrer Entwicklung ihr Vorbild im normalen Wachstum findet und etwas Bleibendes, gleichsam Organisiertes darstellt.

Ist auch die in obigem erwähnte Definition einer Geschwulst fast überall in wissenschaftlichen Kreisen anerkannt, so herrscht über die Einteilung der Geschwülste heute noch manche Meinungsverschiedenheit.

Bis zu Anfang unseres Jahrhunderts ist man der Ansicht gewesen, dass die ganze Masse der Geschwülste eine in sich zusammengehörige Reihe von Neubildungen darstelle und man konnte sich bei der näheren Klassifikation von zwei Prinzipien leiten lassen, nämlich dem anatomischen (jedoch nicht feinanatomischen), nach welchem die äusseren und inneren Merkmale des Gebildes in den Vordergrund traten, wie z. B. Gestalt, Oberfläche, Konsistenz, Grad der Resistenz, oder man konnte mehr die lebendigen Eigenschaften desselben, die Beziehungen zum übrigen Körper, die Wechselwirkungen zwischen der Geschwulst und dem Individuum in den Vordergrund stellen und so dem physiologischen Prinzip folgen.

Dem grob anatomischem Prinzip nachgehend, teilte man in der Folge die Geschwülste nach ihren „Neigungen",

für das Individuum einen verderblichen Charakter anzunehmen oder nicht, in gutartige und bösartige ein.

Doch entbehrt diese Unterscheidung aller wissenschaftlichen Grundlage und erst mit dem Zeitpunkt, wo man die Dinge auseinandergelöst hat, ohne Rücksicht auf ihre verderblichen Eigenschaften zu nehmen, beginnt die Wissenschaft auf diesem Gebiete. Man suchte nach der inneren Natur der Gebilde, und da weder Chemie noch Physiologie Anhaltspunkte boten, war man wesentlich auf die Anatomie angewiesen. Jedoch führten die Untersuchungen noch zu keinem genügenden Endresultat, da die Basis für alle derartigen Untersuchungen fehlte, nämlich die Kenntnis des menschlichen Gewebes und der Entwicklung desselben. Erst die Schule *Döllingers* mit ihren bahnbrechenden Untersuchungen auf entwickelungsgeschichtlichem Gebiete und dann hauptsächlich Johannes *Müller* mit seinen feinen histologischen Studien über Gewebe und Geschwülste führten zu einem befriedigenden Resultat und zeigten den Weg zu einer Klassifikation der Geschwülste auf anatomisch-genetischer Grundlage.

Es waren besonders *Buchat* und seine Nachfolger, wie *Dupuytren*, *Laennec*, *Cruveilhier* und hauptsächlich *Lobstein*, welche die Geschwülste zuerst in zwei Gruppen teilten: in solche, welche eine gleiche oder ähnliche Bildung aufweisen, wie ihre Matrix, und solche, die von dem Körper abweichende eigentümliche Produkte liefern. Erstere Abteilung nannten sie Homoeplasie, letztere Heteroplasie.

Virchow ist mit dieser Einteilung nicht ganz einverstanden, indem er eine Heteroplasie im Sinne *Buchat's* nicht gelten lässt und eine atypische Bildung von Geschwülsten verwirft. Er schlägt die Einteilung in Homologie und Heterologie vor und versteht unter letzterer das Auftreten von Elementen, die zwar im Körper normal enthalten sind, aber für gewöhnlich nicht an der betreffenden Stelle sich finden.

Rindfleisch teilt die Geschwülste in treffender Weise in hyperplastische und heteroplastische ein und versteht unter ersteren einfach übermässige Wucherung am Ort ansässiger Zellen, unter letzteren jedoch einen degenerativen örtlichen Wachstumsexcess.

Fragen wir uns nun, was die Gewebselemente des Körpers zu dieser einfachen oder degenerativen Hyperplasie veranlasst, so stossen wir wiederum in der medizinischen Litteratur auf die manigfaltigsten Theorien.

Gestützt auf die Untersuchungen *John Hunters*, der auf die Bedeutung der Gefässe in der Entwicklungsgeschichte des Hühnchens hinwies, stellten englische Forscher über Verteilung und Reichtum der Blutgefässe in den Geschwülsten Beobachtungen an und hielten die mit einem inneren selbstständigen Gefässsystem versehenen Geschwülste für die bösartigen, schrieben also dem Blute ein ursächliches Moment zu.

Daraufhin stellte man eifrige Forschungen nach dieser Richtung mit Hülfe der analysierenden Chemie und der Mikroskopie an. Namentlich waren es berühmte Pariser und Strassburger Chemiker, wie *Thenard*, *Vauquelin*, *Lassaigne*, die nach einem spezifischen Stoff in den Geschwülsten suchten. Darüber sagt *Virchow*, dass eine derartige Forschung nach fixen und permanenten Stoffen in den Geschwülsten ebenso erfolglos sei, als wenn man im Ei die Eigenschaften oder Bestandteile des erwachsenen Menschen auffinden wollte.

Mit Hülfe des Mikroskops hoffte man spezifische Elemente für die einzelnen Geschwulstarten aufzufinden und es fand diese Lehre namentlich in Frankreich und England viele Anhänger, während ihr in Deutschland wenig Begeisterung entgegengebracht wurde; namentlich trat *Virchow* energisch diesen Anschauungen entgegen, indem er behauptete, dass spezifische Geschwulst-Elemente überhaupt nicht existieren, die Geschwulst vielmehr ein Bestandteil des Körpers sei und ihre Entwickelung von

den Gesetzen des Körpers beherrscht werde und nimmt als primum movens eine örtliche Reizung der Gewebe an, wie z. B. für das Carcinom der Unterlippe das Pfeifenrauchen.

Conheim's Theorie, die als ursächliches Moment für jede Geschwulst eine bei der Entwickelung „verirrte" Embryonal-Anlage annimmt, wird von *Virchow* nur für einige bestimmte Geschwülste, wie Enchondrome und Teratome anerkannt.

Eine neue Anschauung über die Entstehungsart gibt *Rindfleisch* bekannt. Sie stützt sich auf die Thatsache, dass die Geschwülste meist keine Nerven besitzen.

Er sieht in dem Nervensystem den Wächter für die normalen Wachstumsgrenzen des Individuums. Wo diese Grenzen überschritten werden, findet eine ungenügende Beherrschung des Wachstumstriebes der betreffenden Zellen von Seiten des Nervensystems statt, besteht eine lokale Schwäche.

Was nun speziell die Ansichten über die Aetiologie der gefürchtetsten und wohl häufigsten aller bösartigen Geschwülste, den Krebs, betrifft, so nahm ausserdem noch *Rokitansky* das sogenannte Blastem als Grundlage desselben an.

Remack stellte zuerst die Hypothese auf, dass verirrte und anfänglich latent gebliebene embryonale Keime die Basis für das Carcinom abgeben, da er es für unmöglich hielt, dass Epithelzellen sich aus anderen entwickeln können.

Sein entschiedenster Gegner war *Virchow,* der nicht prae-existierende Epithelien, sondern Bindegewebszellen als Keimstätte der Krebselemente annahm, während *Waldeyer* für die *Remack'*sche Theorie eintrat. Andere bedeutende Forscher, wie *Klebs, Rindfleisch, Neumann,* nehmen hierin eine Mittelstellung zwischen *Virchow* und *Waldeyer* ein.

Nach der jetzt giltigen Lehre vom Wesen des Krebses, verstehen wir unter ihm eine degenerative

Epithelwucherung, die von Haut und Schleimhäuten oder von den secernierenden Drüsen ausgeht, und deren ausgesprochenes Merkmal der alveoläre Bau ist. Dieser kommt dadurch zu Stande, dass zwischen den eingelagerten Krebselementen Parenchymreste des normalen Gewebes als Gerüst übrig bleiben und auf diese Weise sogenannte Krebsnester entstehen.

Eine der Haupteigenschaften des Carcinoms, wie überhaupt aller bösartigen Geschwülste, ist eine grosse Neigung zur Metastasenbildung in den verschiedensten Organen und Körperteilen, oft in ziemlicher Entfernung von der Muttergeschwulst.

Über die Art, auf welche diese Metastasenbildung vor sich geht, herrschen verschiedene Ansichten. Hauptsächlich kommen hierbei zwei Theorien in Betracht, die Infektions- und die Verschleppungstheorie.

Der Begründer der Infektionstheorie ist *Virchow*; wenngleich derselbe sie nicht in der Ausdehnung aufstellte, wie dies neuere Forscher thun.

Nach *Virchow's* Ansicht ist die primäre Geschwulst „eine Art Infektionsherd", von dem aus „bestimmte schädliche Stoffe" in andere Organe gelangen und auf diese infizierend einwirken. Diese Stoffe sind nach ihm von der Muttergeschwulst abgeschiedene „infizierende Säfte". *Virchow* gibt jedoch zu, dass auch Gewebsteile verschleppt und Ursache eines neuen Erkrankungsherdes werden können.

Eine viel weitgehendere Anschauung haben neuere Anhänger der Infektionstheorie. Sie vergleichen die Metastasenbildung der Geschwülste direkt mit der Ausbreitung der Infektionskrankheiten im menschlichen Körper. Wie diese durch die schädliche Thätigkeit bestimmter Mikroorganismen vor sich geht, so wollen sie auch als Ursache der metastatischen Verschleppung der bösartigen Geschwülste solche spezifische Mikroorganismen annehmen. Allerdings erwiesen sich bis jetzt alle die vermeintlichen

Entdeckungen von Bazillen, die die bösartigen Geschwülste, namentlich Krebs hervorrufen sollten, als ein Irrtum. So wollte *Scheuerlen* den spezifischen Bazillus des Carcinoms entdeckt und dadurch die Richtigkeit der extremen Infektionstheorie bewiesen haben, es wurde aber bald nachgewiesen, dass sein Krebsbazillus ein nicht seltener, unschädlicher Fäulniserreger war.

Die Anhänger der zweiten Theorie, der sogenannten Verschleppungstheorie, nehmen an, dass durch Blut- und Lymphbahnen kleinste Teilchen von der Muttergeschwulst als Emboli fortgespült und in anderen Körperregionen abgelagert werden. Diese Partikelchen sollen die Fähigkeit haben, an ihrem Ablagerungsplatz durch Wachstum und Vermehrung eine der Primäraffektion in jeder Beziehung homologe Erkrankung hervorzurufen.

Durch die Untersuchungen *Hauser's* ist die Unhaltbarkeit der Infektionstheorie auch in der abgeschwächten Form *Virchow's* mindestens für das Carcinom erwiesen worden. Nach ihm entstehen die Metastasen lediglich durch Wucherung der vom Primär-Herd losgerissenen und durch Blut- oder Lymphstrom fortgespülten Geschwulstzellen.

Es wird jetzt ziemlich allgemein angenommen, dass das Carcinom beinahe ausnahmslos auf dem Wege der Lymphbahnen metastasiert. Im Gegensatz hierzu bilden sich Metastasen des Sarkoms meistens durch Vermittlung der Blutbahnen, deren Wände die jungen Zellen arrodieren und sodann vom Blutstrom fortgerissen werden. Allerdings ist auch beim Sarkom eine Verbreitung durch die Lymphbahnen nicht ausgeschlossen.

Die metastatische Verbreitung des Krebses auf dem Wege der Lymphbahnen wird folgendermassen erklärt: Die destruierenden Geschwülste schieben ihre Zellenbrut in die Spalträume der Gewebe vor und diese Spalträume sind zum grössten Teil Lymphräume. Auf diese Weise gelangen kleine Geschwulstzellen in die Lymphbahnen

und werden bis zur nächsten Lymphdrüse fortgeschwemmt. Hier bleiben sie in deren Reticulum hängen und beginnen auf dem günstigen Nährboden des lymphadenoiden Gewebes zu wuchern, bis die ganze Drüse in eine der Mutteraffektion homologe Geschwulst verwandelt ist. Nun steht der Weiterverschleppung von Geschwulstzellen durch die ausführenden Lymphgefässe nichts im Wege. Die Keime gelangen in das Venensystem und die Blutbahnen und es bilden sich metastatische Geschwülste zunächst hauptsächlich in den Lungen, nächstdem namentlich in der Leber, den Knochen, den Bindegewebsstratis des Körpers und der Milz.

Am wenigsten ist bisher über die metastatischen Tumoren der Milz in der Litteratur bekannt gegeben. Einmal sind sie nicht eben hänfig; andererseits sind es fast nur die gewöhnlichsten Krebse, namentlich der Mammakrebs, welche in der Milz metastasieren. Es gehören schon ziemlich grosse Geschwulst-Elemente dazu, Metastasen zu verursachen, andererseits mag auch der überreiche Blutgehalt der Milz, das langsame Fliessen desselben und die chemische Veränderung, die sie erfährt, keinen günstigen Boden für Metastasen bilden.

Primäres Milzcarcinom ist noch eine viel grössere Seltenheit und es mögen im Folgenden einige Fälle aus der Litteratur angeführt werden.

Grasset (Etude clinique et anatomo-pathologique sur le cancer de la rate. Montepellier med. Novembre et Decembre 1872) zitiert vier Fälle *(Jacquot, Brown, Halla, Suensberg)* und fügt einen fünften eigener Beobachtung hinzu. Einige andere Fälle, die als Skirrhus der Milz angeführt werden, glaubt er als einfache Hyperplasien in verschiedenen Entwicklungsstadien auffassen zu müssen.

Notha (Etude clinique sur le cancer primitif de la rate accompagné d'une observation du cancer splenique probablement primitif chez un enfant de 7 ans. Arch.

gen. med. 1885) führt einen Fall von letalem primären Milzcarcinom bei einem siebenjährigen Knaben an, doch ist der Fall zweifelhaft, da keine Sektion vorgenommen wurde, und *Senator* meint in seinem Referat über obige Arbeit in *Hirsch-Virchow's* „Fortschritten der gesammten Medizin", dass es sich vielmehr um ein Sarkom oder Carcinom der linken Niere gehandelt haben dürfte.

Brown beobachtete (P. R. Medullary cancer of the spleen. Discase of the spleen as a cause of intermittend chill. New-York med. record July 1869) intermittierende Fieberanfälle bei einem sechzigjährigen Farbigen, der in einer Malaria freien Gegend lebte, aber, wie die Sektion später zeigte, an einer „festen Medullarcarcinom" der Milz litt.

Bei Durchsuchung der Litteratur nach Fällen von metastatischen Milzcarcinomen finden wir folgende:

Borlend (Case of camerons discase affecting the spleen etc. Boston med. and surg. Journ. May 9. 1866) berichtet einen Fall von einem 22jährigen Gärtner, aus Dänemark stammend, dessen Mutter an carcinoma mammae gestorben war. Er erkrankte mit Lumbalschmerzen, Ödem des Skrotums und später auch der Beine, Gelbsucht und Diarrhoe traten hinzu, man wollte Fett in seinen Faeces gesehen haben. Tod durch Erschöpfung am 6. März.

Sektion: Längs der Wirbelsäule, an der oberen Thorax-Apertur, am Pankreas und Gallenblase viele entartete Lymphdrüsen, an Lungen- und Leberoberfläche zahlreiche kleine gelbe Knötchen. Ascites und Hydrothorax sinister. Milz 10″ lang, 5″ breit, mit zahlreichen, runden, gelblichen Krebsknoten durchsetzt.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen teilt *Schüppel* einen interessanten Fall mit (Archiv f. Heilk. 14. 4. 1867). Es handelt sich um einen 40jährigen Mann, der wegen Leber- und Milzcarcinom in Behandlung war. Die klinische Diagnose wurde auf secundäres Carcinom gestellt, da dem Patienten zwei Jahre vorher

ein melanotisches Carcinom des linken Auges exstirpiert worden war.

Die Sektion ergab: Leber 15 Pfund 1 Loth, Milz 7 Zoll lang und dementsprechend breit und dick. Das blutreiche Milzgewebe war mit weisslich markigen Streifen durchsetzt, und in einzelnen Gefässdurchschnitten fand sich eine weissgelbe markige, vollkommen obturierende Thrombusmasse. Vena linealis und ihre Hauptäste sind bis zur vena portae mit einem dunkelroten Blutgerinnsel erfüllt. Ebenso wie in der Leber finden sich in den Maschenräumen der Milz und in den weisslich markigen Thromben der Milzvenen Krebszellen.

Ferner berichtet über einen Fall von metastatischem Milzcarcinom *Ernst Jungmann* aus dem pathologischen Institut zu Göttingen (Inaug.-Diss. Berlin 1881). Es handelt sich um einen sechzigjährigen, im Hannover-Lindener Krankenhause verstorbenen Mann.

Die Sektion ergab neben den primären, zahlreichen über die ganze Leberoberfläche verbreiteten Krebsknoten:

Die Milz ist sehr stark vergrössert. Sie ist gehärtet gemessen 17 cm lang, 9,5 cm breit, 3,5 cm dick, ihre Kapsel allgemein verdickt und mehrfach mit dem Zwerchfell verwachsen. Auf dem Hauptdurchschnitt begegnet man einem kirschgrossen und zwei erbsengrossen Geschwulstknoten, während auf anderen Durchschnitten noch mehrere kleinere Tumoren sichtbar sind. Sie erscheinen alle scharf umschrieben, leicht ausschälbar, sehr weich, der grösste fast breiig und von schmutzig brauner Färbung. Das Parenchym der Milz zeigt ein blassgraurotes Aussehen und sehr dicke Gefässwandungen und Trabekel und meist deutliche Follikel.

Ein weiterer Fall findet sich in dem „Bericht über die chirurgische Klinik des Geh. Rates *Bardeleben* vom 1. April 1889 bis 31. März 1890“ von Stabsarzt *Dr. Köhler* (Charité Annalen XVI. Jahrg. S. 699).

„Eine 45 Jahre alte Frau war wegen Carcinoma uteri vor Jahresfrist operiert. Sie kam wegen heftiger Urinbeschwerden, Stuhlverstopfung und Leibschmerzen zur Klinik. Zahlreiche Tumoren waren durch die schlaffen Bauchdecken der auf's äusserste abgemagerten Frau zu fühlen. Tod nach wenigen Tagen.

Die Sektion ergab:

„Carcinoma uteri et vesicae ulceros. et metastat. in parametriis.

Pyclonephritis purul. bacterica duplex. Carcinoma metastat. hepatis et glandular. epigastric. et lienis.

Marasmus universalis."

Im Würzburger pathologischen Institut kam ferner am 30. VII. 95 folgender Fall eines metastatischen Milzkrebses zur Obduktion:

K. E., 54jähriger Mann aus Erlenbach. Leiche eines kräftig gebauten, ziemlich gut genährten Mannes. Mässige Totenstarre. Nach Eröffnung der Brust und Bauchhöhle findet sich die rechte Pleura costalis und pulmonalis fest verwachsen. Lösung nur nach Durchtrennung der Pleura costalis möglich. Auch in der linken Pleurahöhle zahlreiche Adhaesionen, im Herzbeutel mässige Menge klarer seröser Flüssigkeit. Atrioventrikularklappen beiderseits bequem für zwei Finger durchgängig. An den Klappen der Mitralis und Aorta starke atheromatöse Auflagerungen, ebenso an der Intima der Aorta.

Lungen: An der Pleura pulmonalis beiderseits starke fibrinöse Auflagerungen. Beide Oberlappen stark emphysematös gebläht, beide Unterlappen stark hyperämisch.

Milz: Normale Grösse. Consistenz weich, teichig, stark brüchig. Kapsel verdickt, darunter einzelne Knötchen fühlbar. Das ganze Parenchym der Milz ist von linsen- bis haselnussgrossen metastatischen Knoten besetzt. Pulpa musartig, vollständig zerfliessend.

Leber: Grösse 25/17/7. Äusserlich keine Einziehungen, keine Hervorwölbungen Auf dem Querschnitt

zeigt sich die Leber von normaler Beschaffenheit, jedoch mit ziemlich starker Fetteinlagerung.

Darm: Serosa glatt, spiegelnd. Vereinzelte Mesenterialdrüsen leicht geschwellt.

Gehirn: Nach Eröffnung der Schädelhöhle entleert sich eine geringe, klare seröse Flüssigkeit. Das Innere ist von normaler Beschaffenheit. Nach Abtrennung der Dura mater von der Schädelbasis findet man an der vorderen Fläche des Felsenbeines eine etwa Fünfzigpfennigstück grosse, des Periost's beraubte rauhe Fläche, welche durch Druck leicht zu entfernen ist. Die Sonde dringt 3 cm tief bis unter die Haut vor dem äusseren Gehörgang, die ganze Gegend hinter der Ohrmuschel ist bis auf den Knochen von carcinomatösen Massen durchsetzt.

Pathologische Diagnose:

Carcinoma parotitis recidiv. cum perforatione imminente in cavum cranii. Eryssipelas faciei.

Tumores metastat. lienis. Pleuritis duplex inveterata.

Degeneratio atheromat. endocardii cordis sinistr. et aortae.

In Folgendem sollen noch zwei Fälle von metastatischem Milzkrebs bei Tieren angeführt werden.

Baron (Neil, Melanosis Veter. p. 906, 1869) beschreibt den Krankheitszustand eines Pferdes, welches infolge einer Melanosis einging. Bei der Obduktion fand sich eine nicht unbedeutende melanotische Geschwulst am Psoas, welche während der Lebzeit dem Tiere wiederholentlich und namentlich in der letzten Zeit Veranlassung zu Harnverhaltungen gegeben hat. Die grössten melanotischen Knoten fanden sich in der Milz, dieselbe wog 16 Pfund und war 3 Fuss lang. Ausserdem zeigten sich Neubildungen in Leber und Nieren.

Ebenso hat *Gowing* bei einem Hund eine Krebsgeschwulst in der Milz und mehrere von gleicher Beschaffenheit in der Leber gefunden.

Der uns speziell beschäftigende Fall kam am 4. Dezember 1895 im Würzburger pathologischen Institut zur Obduktion. Leider ist anamnestisch über denselben nichts zu erfahren.

Das Sektionsprotokoll lautet wie folgt:

A. H., 28jährige Frau aus Rettingen.

Hochgradig abgemagerter Körper. Man bemerkt an zahlreichen Stellen der Haut unter derselben Hervorragungen, die sich hart anfühlen und die Grösse einer Bohne nicht überschreiten. Auf dem Durchschnitt dieser Knötchen zeigt sich ein zierliches Netzwerk, meistens Fasern, in dessen Maschen eine rötliche Substanz eingelagert ist. Das Fettgewebe des Mediastinums ist mit Knötchen bis Erbsengrösse durchsetzt. Die rechte Lungenbasis enthält massenhaft Knötchen und ist an einigen Stellen adhaerent an dem Zwerchfell. In der rechten Pleurahöhle befindet sich eine grosse Quantität dunkelgelber Flüssigkeit. Beide Pleurablätter in diesem Bereiche adhaerent und mit einem frischem, überaus gefässreichen und haemorrhagisch infiltrierten Beschlage versehen. Die linke Lunge ist im Bereiche der ersten und zweiten Rippe und an der Lungenspitze adhaerent; dahinter und nach abwärts findet sich ein grosser Erguss von Flüssigkeit (600 ccm), dunkelrot, mit reichlichem, gallertdickem Gerinnsel versehen. Nach Herausnahme der rechten Lunge ist auch deren Pleura mit weissen Knötchen bedeckt, jedoch in viel geringerer Ausdehnung als links; über dem rechten Unterlappen sieht man die Pleura in eine dicke gefässreiche Schwarte verwandelt, auf der ältere haemorrhagisch infiltrierte Fibringerinnsel liegen. An der linken Lunge fällt Schrumpfung des ganzen Unterlappens auf, 7 cm hoch, 5 cm breit, 4,5 cm dick. Oberlappen ebenfalls verkleinert, so dass die Höhe 12 cm, die Breite 9 cm und die Dicke 6 cm beträgt. Pleura mit entzündlichem Exsudat bedeckt, dessen flüssige Bestandteile in dem Pleuraraum vorhanden sind und welche zur Com-

pression der Lunge beigetragen haben. Bei dieser Compression hat sich die Pleura in zierliche Falten gelegt, welche von dem Exsudat überdeckt werden. Im Bereich der siebenten, achten und neunten Rippe decken sich die Rippen zum Teil dachziegelförmig. An den herausgenommenen Rippen kann man fettige Degeneration der Interkostalmuskeln und schwielige Verdickung der Pleura costalis erkennen. An der Pleura costalis und diaphragmatica finden sich ebenfalls diese weisslichen Geschwulstknötchen vor. Mit der reichlichen Durchsetzung der Pleura steht der Umstand im Gegensatz, dass im Innern der Lunge keine derartigen Knötchen gefunden werden. Die siebente und achte Rippe brechen beim Herausheben ein. Längs der Rippen Knötchenreihe, kleinere und grössere nebeneinander, in den Lymphbahnen.

An der Leber finden sich kleinere und grössere Knötchen, ebenso ist das ganze Peritoneum übersät mit Knötcheneruptionen von verschiedener Grösse, die sich überall den Lymphgefässen anschliessen. Mesenterialdrüsen überall geschwollen und markig infiltriert.

Magenschleimhaut reichlich mit Schleim bedeckt, Schleimhaut schiefergrau, an verschiedenen Stellen Metastasen.

Linke Niere fettlose äussere Kapsel, innere Kapsel trennt sich mit Substanzverlust. Man bemerkt unter der Oberfläche weisse Knötchen von der Beschaffenheit der übrigen. Die Niere 4 cm breit, 9 cm hoch und 2,25 cm dick. Am Hauptschnitt sind im Innern ebenfalls ganz kleine Geschwulstknötchen zu sehen. Im Ganzen liegt der Zustand einer Schrumpfung vor. Cortikalsubstanzen an den dünnsten Stellen nicht ganz 5 mm hoch. Zahlreiche Knötchen der Cortikalsubstanz.

Milz 20 cm lang, 7 cm breit und 3 cm dick, ganz durchsetzt mit verschiedenen bis kirschgrossen Knötchen, die in ihrer Mitte weiss, in der Umgebung rötlich gefärbt sind.

Beide Ovarien vergrössert, etwa von der Grösse eines kleinen Apfels. Das rechte Ovarium ist durch alte bindegewebige Adhaesionen mit dem Mastdarm verbunden, diese Verbindungen sind teilweise pigmentiert (Überreste früherer Blutungen). Ebenso ist der Uterus mit dem Mastdarm durch alte Narben verbunden. Pigmentierungen finden sich im Douglasischen Raume ebenfalls reichlich. Die Douglasischen Falten sind zu schwieligen Massen verdickt. Das rechte Ovarium ist übrigens auch an den Uterus pathologisch fixiert. Beide Ovarien fühlen sich derb an und stellen höckerige Tumoren dar. An der Oberfläche lassen sich viele kleine Cysten erkennen. Auf dem Durchschnitt erscheinen beide Ovarien in eine derbe markigweisse Geschwulstmasse verwandelt und zwar bilden die weissen Geschwulstmassen vielfach verzweigte Figuren, die sich von dem spärlich vorhandenen, graurötlichen Gewebe abheben. Ausserdem finden sich zahlreiche, offenbar von früheren Blutungen herrührende, schwarze Pigmenthaufen in dem Geschwulstgewebe. Im Ligamentum latum, teilweise auch in dem den Uterus und die Blase überziehenden Peritoneum und in den Douglasischen Falten finden sich zahlreiche grössere und kleinere Knötchen von derber Consistenz und glatter Schnittfläche, welch letztere eine weisse Farbe aufweisst. Uterus und Uterus-Schleimhaut bieten nichts besonderes.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Carcinomatosis universalis ex carcinomate regionis mammae.

Carcinomata pleurae dextrae nec non sinistrae.

Exsudatio pleuritica inveterata pleurae sinistrae (haemorrhagica).

Compressio pulmonis praecipue lobi inferioris.

Tumores metastatici peritonei, lienis, renum, ventriculi etc.

Nephritis interstitialis indurativa.

Von diesen vielen Metastasen interessieren uns im gegebenen Falle in besonderem Maasse die ausserordentlich zahlreichen in der Milz, welche, wie wir oben gesehen haben, von dem primären Mammakrebs herrühren und deren mikroskopisches Bild folgendes ist:

Die Milz mochte vor der Metastasierung atrophisch jedenfalls sehr klein gewesen sein, da das ganze, noch erhaltene, normale Parenchym in ausgesprochenem Maasse dem Auge die Erscheinungen einer Pigmentatrophie darbietet. Rotbraune Pigmentkörper in Form von unregelmässigen Aggregaten kleiner zum Teil eckiger Körner durchsetzen dieses Parenchym nach allen Seiten; neben ihnen sieht man die gewöhnlichen Form-Elemente der Milz, farblose Blutkörperchen und die etwas grössere Abart derselben, die sogenannten Milzzellen, aber verhältnismässig nur wenige rote Blutkörperchen in den Maschen des feinfädigen Milzwerkes.

In dieses Parenchym nun sind kugelrunde Knoten von derber, weisser Substanz, von Erbsen- bis Kirschkerngrösse so zahlreich eingelagert, dass sie sich stellenweise mit ihrer Peripherie berühren, meist aber einen schmalen Saum normalen Gewebes zwischen sich lassen. Man könnte sich bei dem Anblick versucht fühlen, an eine allgemeine Entartung aller Malpighischen Körper zu denken, weil die gleichmässige Verteilung der Knoten im Parenchym an die ähnliche Verteilung der Malpighischen Körperchen erinnert.

Gehen wir nun zum Studium der histologischen Entwickelung der metastatischen Krebsknoten über, so sei vorher bemerkt, dass die innersten (ältesten) Stellen der kugelrunden Knoten eine ausgeprägte, scirrhöse Beschaffenheit tragen. Stromabalken von ungewöhnlicher Dicke umrahmen kleine Maschenräume von durchaus kreisförmiger Gestalt; ihr Bindegewebe zeigt eine kaum streifige, fast homogene Grundsubstanz, welche den bläulichen Haematoxylinton der knorbelartigen Grundsub-

stanzen angenommen hat und darin eingebettet, spindelförmige, mit Ausstreifungen versehene Bindegewebskörperchen. Die Alveolen enthalten je eine Gruppe kleiner Epithelzellen, die durch gegenseitige Aneinanderpassung ein rundes Häufchen bilden, welches in die runde Lücke gerade hineinpasst. Ausserdem haben die Lücken noch einen Endothelbelag, der sich hie und da von der Wand abgeblättert hat und dadurch sichtbar wird. Am auffallendsten ist nun an dieser ganzen Struktur die kreisrunde Gestalt der Alveolen. Diese aber wird sich, wie wir sehen werden, aus dem Terrain, in welchem sich der Krebs entwickelt hat, ohne Schwierigkeit ergeben. Verfolgt man nämlich die Einzelheiten der Textur von der Mitte nach dem Rande hin, so kommt man schliesslich in ein Gebiet, wo die Balken des Stromas immer dünner und dünner werden und zugleich die ausfüllende Zellenmasse von etwas mehr gemischtem Charakter. Neben den deutlichen Epithelzellen treten Rundzellen auf, die sich von den gewöhnlichen Leukocyten der Milz gar nicht unterscheiden. An den eigentlichen Grenzen der Geschwulst aber findet man nur noch vereinzelte Epithelzellen. Das dickbalkige Stroma des Krebses hat sich ganz allmählich in das zierliche Balkenwerk jenes lymphatischen Reticulums verwandelt, welches bekanntlich alle Räume der Milz mit Ausnahme der Arterien und Venenlumina durchspannt. Unsere Auffassung von der Entwickelung des Carcinoms muss sich danach folgendermassen gestalten:

Das Carcinom wird durch die Struktur der Milz in keiner Weise in der peripherischen Verbreitung seiner jungen Geschwulstzellen gehindert; im Gegenteil mag der Fortbestand einer gewissen Strömung in den labyrinthischen Räumen der Pulpa dazu beigetragen haben, die jungen Krebszellen nach allen Richtungen hin recht gleichmässig weiterzuführen. Als nun später die charakteristische Hyperplasie des die Epithelien berührenden

Bindegewebes eintrat, erhielten sich die runden Augen des Reticulums auch in dieser Entartung und es resultierte die oben beschriebene, man möchte sagen etwas schematische Anordnung der Gesamtgeschwulst. Eine Neubildung von Stromabalken hat also meines Erachtens nicht stattgefunden, sondern es hat bei der einfachen und gleichmässigen Verdickung des Reticulums unter Beibehaltung der Form sein Bewenden gehabt.

Zum Schlusse drängt es mich noch, der angenehmen Pflicht nachzukommen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor *Dr. v. Rindfleisch,* für freundliche Überlassung der Arbeit und gütige Übernahme des Referates an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.